

LAPSUUDEN SYÖPÄHOITOJEN PITKÄAIKAISHAITAT ovat kaiku solunsalpaajien tehosta

Lapsena syöpään tehokasta solunsalpaajahoidoa saaneiden aikuispotilaiden määrä kasvaa. Näillä potilailla on riski saada kliinisesti merkittäviä solunsalpaajien pitkäaikaishaittoja, joiden ennustaminen on vaikeaa mutta tunnistaminen tärkeää.

Vuosittain noin 150 alle 16-vuotiaasta sairastuu Suomessa syöpään. Diagnostiikan ja solunsalpaajahoidojen kehityksen ansiosta heistä paranee jo noin 80 %. Vastaavasti aikuisikään ehtineiden lapsisyöpöpotilaiden kokonaismäärä lisääntyy parin prosentin vuosivauhdilla.

Lapsena tehokasta syöpähoitoa saaneella aikuisella on huomattava riski saada syöpähoitoon liittyviä pitkäaikaishaittoja. Haitat saattavat ilmetä vasta 20–30 vuoden kuluttua itse syöpähoidoista, mikä tekee niiden tunnistamisesta vaikeaa. Varhainen tunnistaminen voi kuitenkin olennaisesti parantaa potilaan elämänlaatua ja ennustetta. Pitkäaikaishaittojen tunnistamisen avuksi on kaikkiin yliopistosairaaloihin perustettu kuluva vuoden aikana myöhäisvaikutuspoliklinikka, joka tarjoaa konsultaatio-apua ja koordinoi suurimman riskin potilaiden seuranta-käyntejä erikoissairaanhoidossa.

Pitkäaikaishaitan todennäköisyys riippuu monesta tekijästä

Alle kouluikäisinä syöpähoitoja saaneet ovat herkimpiä pitkäaikaishaittoille. Myös yksilöllinen alttius, syöpätyyppi sekä annettu hoito vaikuttavat myöhäissairastavuuden

risktiin. Tämä riskitekijöiden moninaisuus hankaloittaa pitkäaikaishaittojen ennustettavuutta.

Kroonisten terveysongelmien kumulatiivinen esiintyvyys on 25 vuoden kuluttua syöpädiagnoosista lähes 70 %. Suurin osa myöhäishaitoista liittyy kasvuiässä annettuun sädehoitoon, mutta myös syöpälääkkeiden pitkäaikaisvaikutuksia ilmenee eri elinjärjestelmissä.

Kaikki lapsuusiän syöpien hoidossa käytetyt solunsalpaajat voivat aiheuttaa pitkäaikaishaittoja. Eri solunsalpaajilla on kuitenkin lääkeaineryhmälle tyypillisiä pitkäaikaishaittoja, joiden tiedostaminen helpottaa niiden tunnistamista aikuisikään ehtineen lapsisyöpöpotilaan kohtaamisessa. Parhaiten tunnettuja ovat solunsalpaajahoidojen aiheuttamat vaikutukset hedelmällisyyteen, toisen syövän riskiin, sydänlihakseen, luuston terveyteen ja virtsaelinten toimintaan.

Alkyloivat aineet voivat johtaa lapsettomuuteen

Alkyloiviin aineisiin luetaan nykyisin lapsilla käytettävistä lääkkeistä busulfaani, karmustiini, syklofosfamidi, ifosfamidi, lomustiini, melfalaani, mekloreтамиini, prokarbatsiini, tiotepa, dakarbatsiini, temotsolomidi sekä

Vaikka suuri osa solunsalpaajahoitojen aiheuttamista pitkäaikaishaittavaikutuksista on annosriippuvaisia, vaikuttavat muut tekijät pitkäaikaishaittavaikutusten riskiin tavalla, joka on vielä suurelta osin tunnistamaton.

karboplatiini ja sisplatiini. Kaikki alkyloivat aineet voivat käytetystä annoksesta riippuen haitata lapsena hoitoa saaneen potilaan myöhempää hedelmällisyyttä.

Mahdollinen puberteetin viivästyminen ja hormonipuutokset liittyvät yleisemmin alkyloivien aineiden yhteiskäyttöön ja niin sanottuihin jättiannoksiin. Tytöillä on myös riski vaihdevuosien aikaistumiseen eli hedelmällisen iän lyhenemiseen. Pojilla siittiöntuotanto voi vaarantua. Murrosikään ehtineeltä pojalta pyritään keräämään sukusoluja talteen ennen syöpähoitojen aloittamista. Kaikille tytöille suositellaan hedelmällisyyden arvioimiseen perehtyneen gynekologin vastaanottoa ennen seurantojen päättymistä, viimeistään 18 vuoden iässä.

Lapsena solunsalpaajia saaneiden verisyöpäriski on suurentunut

Lapsuudessa saatuihin solunsalpaajahoitoihin liittyy myös hieman lisääntynyt toisen syövän riski. Pääasiassa tällaisia syöpiä ovat olleet erilaiset verisyövät, kuten myeloinen leukemia.

Syklofosfamidi yhdessä sädehoidon kanssa on yhdistetty rakkosyövän ilmaantumiseen. Myös epipodofyllotoksiineihin (eto- ja teniposidi) liitetään toisen syövän, erityisesti akuutin myelooisen leukemian, vaaran lisääntyminen. Jotta mahdollinen toinen syöpä ja muut merkittävät pitkäaikaishaitat havaittaisiin varhain, syöpähoidot läpikäyneille potilaille laaditaan nykyään yksilölliseen riskiarvioon perustuva seurantasuositus, kun varsinainen lapsuusiän syövän seuranta erikoissairanhoidossa päättyy.

Antrasykliinien sydänturvallista annosta on vaikeaa määritellä

Antrasykliinien tunnetuin annosriippuvainen ja vakava haittavaikutus on sydämen vajaatoimintaan johtava kardiomyopatia. Sen ilmaantumisen riskiä aikuisiällä on kuitenkin hankalaa ennustaa. Antrasykliinien sydäntoksisuusriski vaikuttaa olevan osittain annosriippuvaista. Kaikille täysin sydänturvallista annosta ei kuitenkaan ole olemassa, koska yksilölliset tekijät ja esimerkiksi rintake-

hään kohdistunut aiempi sädehoito vaikuttavat riskiin.

Erityisesti vaippaiässä tarvittu antrasykliinihoito ja toisaalta rintakehään kohdistunut syövän sädehoito lisäävät antrasykliinihoidon aiheuttaman sydäntoksisuuden riskiä merkittävästi. Siksi ennakoiva seuranta pyritään kohdentamaan sydämen ultraäänikontrollien muodossa erityisesti näihin potilaisiin. Pienenkin antrasykliiniannoksen saaneille tytöille suositellaan mahdollisen raskauden aikana sydämen ultraäänitutkimusta.

Luuston ja hampaiston kehitys voi häiriintyä

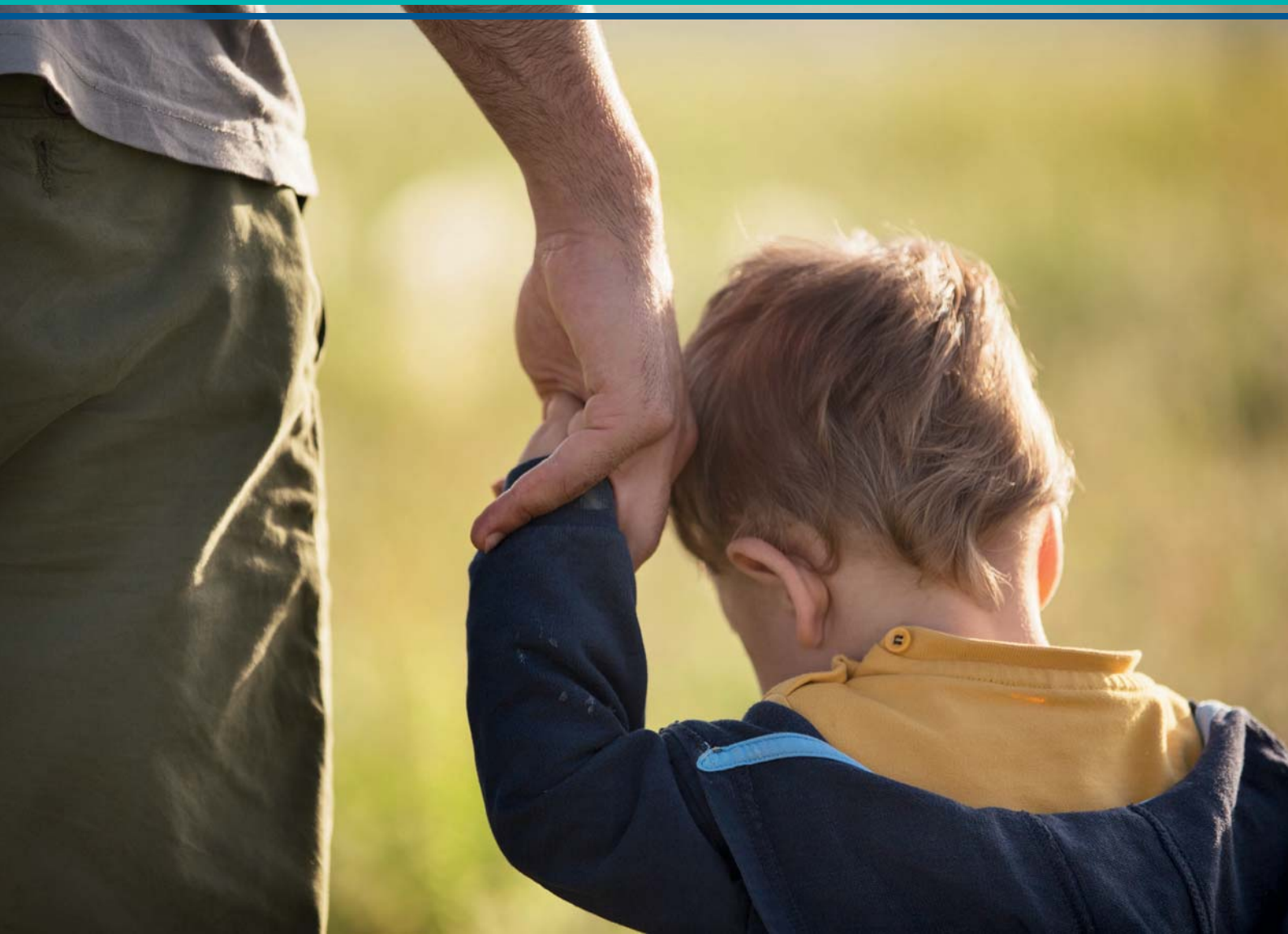
Suuriannoksiseen metotreksaattihoitoon on liitetty osteoporoosin kehittyminen erityisesti nuorisoiässä hoidetuilla. Lasten lymfoomien ja akuutin lymfoblastileukemian hoidossa käytetään paljon kortikosteroideja, joiden pitkäaikaishaittavaikutuksiin tunnetusti kuuluvat osteoporoosi ja joskus myös osteonekroosi. Jos kortikosteroidina on käytetty deksametasonia, on luusto-ongelmien riski suurempi. Lapsena syöpää sairastaneelle aikuiselle onkin hyvä tarjota osteoporoosin riskiä vähentäviä elintapaohjeita ja herkästi ohjelmoida jatkotutkimuksia, jos epäily osteoporoosista herää.

Lapsuuden syöpähoitojen pitkäaikaishaitat voivat tulla esiin myös hammaslääkäriässä, sillä kaikki solunsalpaajat voivat vaikuttaa pienen lapsen hampaiston kehitykseen. Hammasjuurten ohuus ja lyhyys, kiillehäiriöt ja mikrodontia ovat yleisiä ongelmia varsinkin alle viiden vuoden iässä hoidetuilla. Nämä seikat on tärkeä tiedostaa isompana, jos mietitään vaikkapa hampaiston oikomishoitoa.

Virtsaelinten toimintahäiriöt

Alkyloivista aineista syklo- ja ifosfamidi aiheuttavat toisinaan aikuisiässä virtsaelinten ongelmia, esimerkiksi verivirtsaisuutta, virtsarakon fibroosia ja munuaisvaurioita.

Sisplatiiniin liittyy jo syövän hoidon akuuttivaiheessa munuaisongelmia varsinkin silloin, kun käytetään suuria annoksia. Sisplatiinia saaneet lapsipotilaat saattavat tarvita elinikäisesti elektrolyyttikorvaushoitoa, mikäli heille



©ISTOCK/RIDVAN CELIK

on hoidon vuoksi kehittynyt tubulusvaurio. Myös näiden ongelmien seuranta varten annetaan nykyisin kattavat ohjeet, kun potilas siirtyy myöhäisvaikutusseurantaan. Nyt aikuisikään jo ehtineillä ei vastaavia seurantasuosituksia ole lapsuudessa ollut tarjolla. Siksi hoitavien lääkäreiden on syytä olla valppaina, jos lapsena syöpään lääkohoitoa saanut aikuispotilas valittaa vastaanotolla virtsaelinten vaivoja.

Haitoista huolimatta lasten syöpien lääkehoidot ovat menestystarinoita

Vain pieni osa lapsena solunsalpaajilla hoidetuista potilaista saa vakavia pitkäaikaishaittoja aikuisiällä. Vaikka suuri osa solunsalpaajahoitojen aiheuttamista pitkäaikaishaittavaikutuksista on annosriippuvaisia, vaikuttavat muut tekijät pitkäaikaishaittavaikutusten riskiin tavalla, joka on vielä suurelta osin tunnistamaton. Siksi on toistaiseksi mahdotonta ennustaa, kuka lapsena solunsalpaajilla hoidettu saa niistä haittoja aikuisena.

On tärkeää muistaa, että ilman tehokkaita solunsalpaajia valtaosa syöpään sairastuneista lapsista olisi menehtynyt tautiinsa. Pitkäaikaishaittojen ilmaantuminen onkin lähinnä todellisen menestystarinan kaiku, joka ei voisi kantaa vuosikymmenien päähän ilman lapsuuden tehokasta syövän hoitoa. ■

Kirjallisuutta

Harila-Saari AH, ym. Scholastic achievements of childhood leukemia patients: a nationwide, register-based study. *J Clin Oncol* 2007; 25: 3518–24.

Long-term follow-up guidelines for survivors of childhood, adolescent, and young adult cancers, version 4.0. Arcadia: Children's Oncology Group 2013.

Madanat LM, ym. Probability of parenthood after early onset cancer: a population-based study. *Int J Cancer* 2008; 123: 2891–8.

Taskinen M, ym. Childhood and adolescent cancer was cured – how to support health in adulthood? *Duodecim* 2014; 130: 2320–30.